

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ  
СІКОРСЬКОГО»**

**Мамута Олександр Дмитрович**

УДК 539.1.043:616-71

**ЗАСТОСУВАННЯ ІМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ  
ФЕМТОСЕКУНДНОЇ ТРИВАЛОСТІ  
ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН  
ТА ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ УТВОРЕНЬ**

05.03.07 – Процеси фізико-технічної обробки

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата технічних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» Міністерства освіти і науки України на кафедрі лазерної техніки та фізико технічних технологій

**Науковий керівник:**

доктор технічних наук, професор  
**Головко Леонід Федорович**  
Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря  
Сікорського», професор кафедри лазерної  
техніки та фізико технічних технологій

**Офіційні опоненти:**

доктор технічних наук, професор  
**Осипенко Василь Іванович**,  
Черкаський державний технологічний  
університет Міністерства освіти і науки  
України, завідуючий кафедрою проектування  
харчових виробництв та верстатів нового  
покоління;

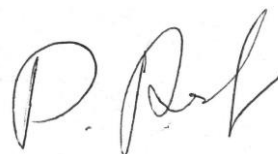
доктор технічних наук, старший науковий  
співробітник  
**Сохань Сергій Васильович**,  
Інститут надтвердих матеріалів ім. В.М.  
Бакуля НАН України, провідний науковий  
співробітник відділу № 20.

Захист дисертації відбудеться **«27» березня 2017 р. о 15:00** на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.002.15 при Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» за адресою: 03056, м. Київ, проспект Перемоги, 37, навчальний корпус №19, ауд. 435.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» за адресою: 03056, м. Київ, проспект Перемоги, 37.

Автореферат розіслано **«27» лютого 2017 р.**

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор технічних наук, професор



Р.М. Рижов

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

### *Актуальність теми.*

Зростання захворюваності злоякісними новоутвореннями залишає вирішення задач ранньої діагностики в ряду першочергових, оскільки наявні методи скринінгового обстеження з метою формування груп підвищеного онкологічного ризику залишаються далекими від досконалості. Це спонукає до пошуку об'єктивних апаратурних методів і створення відповідних методик та приладів для діагностики раку, простих і доступних для оперативного застосування в повсякденній практиці.

Інтенсивне впровадження лазерів в експериментальну і практичну медицину пов'язано з їх унікальними властивостями (а саме, високою мірою: монохроматичності, часової і просторової когерентності, поляризованості випромінювання). Фотобіологічні ефекти залежать від параметрів лазерного випромінювання (довжини хвилі, вихідної потужності, часу та дози опромінення біотканин) і розрізняються наступним чином:

- фотодеструктивний, використовується в хірургії;
- фотохімічний, використовується як терапевтичний фактор;
- незбурюючий, коли біосубстанція не змінює своїх властивостей в процесі взаємодії зі світлом, використовується для діагностики за використанням методів нелінійної лазерної спектроскопії (базуються на аналізі ефектів розсіювання, відбиття, проникнення та флуоресценції).

Очевидно, що кінцевий клінічний результат застосування лазерних методів діагностики визначається розумінням фізичних явищ, що лежать в їх основі і забезпечують їх адекватне використання. Тому слід враховувати також і фізичні характеристики самих опромінюваних тканин (складність будови біологічних об'єктів). Значна різноманітність в характері взаємодії біологічних тканин з лазерним випромінюванням визначає необхідність використання багатьох типів лазерів.

Так, наприклад, для аналізу можливої флуоресценції біотканин, яка за припущенням, має спостерігатися у видимому діапазоні спектру, необхідно, щоб енергія збуджуючого фотона була більшою, ніж енергія флуоресцюючого фотона. В цьому випадку, в якості джерела збудження необхідно використовувати довжину хвилі випромінювання з ближнього ультрафіолетового діапазону, оскільки максимумами збудження/емісії власної флуоресценції з добре відомих ендогенних флуорофорів, знаходяться в цій області.

В свою чергу, для отримання лазерного випромінювання в ближньому ультрафіолетовому діапазоні спектру потрібно здійснити перетворення довжини хвилі випромінювання лазера за допомогою нелінійного кристалу. Відомо, що ефективне перетворення можливе завдяки можливості роботи лазера в імпульсному режимі, причому, чим коротший імпульс, тим вища ефективність перетворення. Тому самим оптимальним, з цієї точки зору, являється фемтосекундний режим роботи лазера, характеристики якого на сьогоднішній час досліджені.

Доцільність використання для вирішення задач діагностики фемтосекундного лазера також виправдана можливістю плавної перебудови довжини хвилі

випромінювання, що дозволяє налаштуватися на максимум збудження флуоресценції різних ендogenous флуорофорів. Крім того, діагностика біотканин випромінюванням з такою тривалістю імпульсу являється більш виправданою, оскільки за час дії імпульсу не призводить до теплової деструкції біологічних тканин, навіть при високих пікових потужностях.

В зв'язку з цим експериментальне та теоретичне обґрунтування доцільності використання для задач практичної онкології нових джерел випромінювання - фемтосекундних лазерів, розробка на їх основі нових методів і рекомендації з діагностики патологічних новоутворень представляється важливим і актуальним.

### ***Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.***

Дисертаційна робота виконана на кафедрі лазерної техніки та фізико-технічних технологій НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського» відповідно до пріоритетних напрямків розвитку науки і техніки в Україні (Закон України «Про пріоритетні напрямки розвитку науки і техніки» за №2623-III, від 11.07.2001 р., зі змінами №3421-IV, від 09.02.2006 р., в редакції закону №2519-VI від 09.09.2010 р., зі змінами №5460- VI від 16.10.2012 р.), відповідно до Державної наукової програми «Нові технології та засоби діагностики і лікування найбільш поширених захворювань» (постанова КМ України №1716 від 24.12.2001 р.) та безпосередньо пов'язана з тематикою держбюджетної роботи «Розробка та дослідження технології лазерного вирізання медичних ендопротезів (стеннів)» (номер державної реєстрації 0110u002330), виконаної за участі автора.

### ***Мета і задачі дослідження***

Створення високоефективної методики діагностики патології біотканин на основі параметрів їх взаємодії з випромінюванням фемтосекундного лазера зі змінною довжиною хвилі.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Виконати аналіз сучасного стану методів діагностики патологічних утворень.
2. Виявити проблеми та основні недоліки діагностики патологічних утворень.
3. Розробити математичну модель та провести розрахунки температурних параметрів біотканин (з врахуванням багатошаровості та особливостей поглинання, випромінювання та розсіювання напівпрозорого середовища, що оточене напівпрозорими дифузно-відбивальними границями).
4. Розробка експериментальної медико-біологічної дослідницької установки на базі фемтосекундного лазера для дослідження оптичних параметрів та характеру зміни температури патологічних та здорових біотканин.
5. Дослідити оптичні параметри ( $P_{\text{ср.від}}$  – середня потужність відбитого випромінювання,  $P_{\text{ср.прох.}}$  – середня потужність випромінювання за зразком,  $\lambda_{\text{від}}$  – довжина хвилі відбитого випромінювання) та характер зміни температури ( $T_{1\text{мм}}-T_{5\text{мм}}$  – температура на глибині 1мм-5мм) здорових та патологічних біотканин.
6. Порівняти результати експериментальних та теоретичних досліджень.

7. Розробити методику та рекомендації з використання отриманих закономірностей оптичних параметрів та характеру зміни температури біологічних тканин для ранньої діагностики патологічних утворень.

*Об'єктом дослідження* є процес впливу лазерного фемтосекундного випромінювання на здорові і патологічні біотканини.

*Предметом дослідження* є закономірності зміни оптичних параметрів та температури здорових і патологічних біотканин під дією лазерного фемтосекундного випромінювання.

**Методи дослідження**, використані в роботі, поділяються на теоретичні, до яких відносяться статистичні методи і створення чисельних моделей досліджуваних об'єктів з використанням методу дискретних ординат (МДО) та методу скінчених об'ємів (МСО), та експериментальні, переважно спектроскопічні методики поглинання, відбивання, та методи лазерно-флуоресцентної спектроскопії включаючи фемтосекунду спектроскопію.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В роботі отримано наступні наукові результати:

1. Вперше запропоновано метод діагностики патологічних утворень, що базується на порівнянні оптичних параметрів ( $P_{cp.від.}$ ,  $P_{cp.прох.}$ ,  $\lambda_{від.}$ ) та характеру зміни температури патологічних та здорових біотканин під дією лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості.
2. Вперше виявлена флуоресценція біологічних тканин при збудженні фемтосекундним лазерним випромінюванням в спектральному діапазоні 350-450 нм, зареєстровано чітку відмінність спектрів флуоресценції патологічних та здорових біотканин до 3-х разів за інтенсивністю, відповідно.
3. Вперше виявлено додаткові піки у спектрах флуоресценції в довгохвильовій області (600– 700 нм) при взаємодії границі між здоровою та патологічною тканиною зразка з лазерним короткохвильовим випромінюванням фемтосекундної тривалості в діапазоні 380–400 нм.
4. Вперше встановлено закономірності пропускання та поглинання лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості в біологічних тканинах (здорових та патологічних).
5. Вперше встановлено характер зміни температури патологічних та здорових біотканин під дією лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості.

**Практичне значення отриманих результатів** полягає в тому, що:

1. Набула подальшого розвитку фізична та математична модель теплового стану багатопшарової біологічної тканини при її нагріванні лазерним випромінюванням з врахуванням його поглинання та розсіювання напівпрозорим середовищем оточеним напівпрозорими дифузно-відбивальними границями.
2. Розроблено числову модель, яка необхідна для проведення числового аналізу для визначення розподілу температури, градієнтів температури та густини теплових потоків в залежності від параметрів системи (геометричних, фізичних, умов зовнішнього теплообміну та ін.).

3. Створено експериментальну медико-біологічну дослідницьку установку на базі фемтосекундного лазера для дослідження оптичних параметрів та характеру зміни температури патологічних та здорових біотканин.
4. Встановлені основні оптичні параметри та характер зміни температури здорових і патологічних біотканин при взаємодії з лазерним фемтосекундним випромінюванням, запропоновано метод ранньої діагностики патологічних утворень.
5. Розроблено рекомендації з практичного використання методики діагностики здорових та патологічних біотканин на основі фемтосекундного лазера зі змінною довжиною хвилі
6. Отримано патент України на корисну модель № 89304 про спосіб комбінованої діагностики уражень злоякісною пухлиною органів грудної порожнини.

*Реалізація результатів роботи.* Отримані в дисертаційній роботі результати можуть бути використані: при проектуванні нових лазерних систем для медичного застосування; фахівцями медичного персоналу та медичними установами, які займаються діагностикою злоякісних пухлин.

Результати дисертаційної роботи впроваджено, і підтверджено актами впровадження, на приватному малому виробничому підприємстві «Фотоніка Плюс», а також товариством з обмеженою відповідальністю «МІЖНАРОДНИЙ ЦЕНТР ВПРОВАДЖЕННЯ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ».

**Особистий внесок здобувача** полягає у постановці конкретних задач теоретичних та експериментальних досліджень, виборі методів досліджень, їх практичній реалізації, обробці і аналізі теоретичних та експериментальних результатів, побудові фізичної та математичної моделей та проведенні чисельних розрахунків, формуванні висновків і написанні наукових праць. Наукові положення, що виносяться на захист, та висновки дисертаційної роботи належать автору.

**Апробація результатів.** Основні результати роботи доповідались на міжнародних наукових конференціях: загально університетська науково-технічна конференція молодих вчених та студентів, секція Машинобудування 2 частина. 2010р.; загально університетська науково-технічна конференція молодих вчених та студентів присвяченої дню Науки, секція Машинобудування підсекція «лазерна техніка та фізико-технічні технології». 2012р.; XII всеукраїнська молодіжна науково-технічна конференція «Машинобудування України очима молодих: прогресивні ідеї-наука-виробництво» Секція II «Технологія машинобудування» Київ-2012р.; Thirteenth International Young Scientists Conference Optics & High Technology Material Science SPO 2012. October 25-28, 2012 Kyiv, Ukraine.; Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии, Материалы научно-практического семинара с международным участием(15-16 марта 2013г.) Черкасы Вертикаль 2013; Intand technical conference, Laser Technologies. Lasers and Their application, June 25-27 Truskavets, Ukraine; XXXX Международная научно-практическая конференция. Применение лазеров в медицине и биологии, 2-5 октября 2013 Ялта.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 14 праць, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, з них – 2 статті у виданнях, які включені до міжнародних науково-метричних баз даних та 1 стаття в іноземному виданні, 1 патент України на корисну модель та 7 тез і доповідей у збірниках матеріалів конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із змісту, вступу, п'яти розділів основної частини, висновків, списку використаних джерел і додатків. Обсяг роботи: 131 сторінка основного тексту, 59 рисунків на 51 сторінці, 7 таблиць на 8 сторінках, список використаних джерел із 138 найменувань на 12 сторінках, 3 додатки на 8 сторінках. Загальний обсяг роботи складає 157 сторінок.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**У вступі** до дисертації обговорюється стан наукової проблеми, обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету роботи та основні задачі досліджень, відображено наукову новизну і практичне значення роботи та отриманих результатів, визначений особистий внесок здобувача, наведено дані про структуру дисертації, апробацію її результатів, публікації та акти впровадження результатів роботи.

**У першому розділі** виконано аналітичний огляд вітчизняних і зарубіжних науково-технічних джерел присвячених дослідженню оптимальних параметрів лазерного випромінювання з метою його використання в медичній діагностиці.

Зокрема проаналізовано основні лазерні технології, що застосовуються в сучасній онкології, а також специфіку взаємодії різних типів лазерного випромінювання з біологічними тканинами та розглянуто існуючі методи діагностики злоякісних пухлин.

З огляду оцінки проблем і потреб, що виникають при проведенні онкологічних досліджень біологічних тканин, показано принципову можливість застосування методу лазерної флуоресцентної діагностики для виявлення пухлин на ранніх стадіях розвитку. З метою підвищення ефективності метода флуоресцентної діагностики, а саме можливості його застосування для різних типів тканин запропоновано використовувати джерело лазерного випромінювання зі змінною довжиною хвилі.

Проведений аналіз методів ранньої і звичайної діагностики раку біологічних тканин показав, що всі вони наряду з перевагами мають ряд недоліків, а саме:

- рентгенологічний метод дозволяє виявляти пухлини великих розмірів (від 1-2 см), але не дає можливості виявити метастази;
- комп'ютерна томографія, при дослідженнях внутрішніх органів, не дозволяє отримувати зображення великих ділянок в повздовжніх і фронтальних проекціях;
- магнітно-резонансна томографія обмежена за застосуванням при наявності у пацієнтів феромагнітних імплантатів;
- фотодинамічну діагностику на 100% не можна рахувати безпечною, оскільки барвники осідають не тільки в пухлині (приблизно 5 %), а і в інших органах та дуже повільно виводяться з організму;

Таким чином, на разі, не існує єдиного універсального методу діагностики, який би усунув всі недоліки.

Аналіз першоджерел, в яких розглядаються аспекти взаємодії лазерного випромінювання з біологічними тканинами, показав за доцільне проведення оцінки розподілу температури в біологічних тканинах при опроміненні. В подальшому таке дослідження дозволить розробити рекомендації стосовно часу та потужності лазерного випромінювання для діагностики патологічних утворень.

**У другому розділі** розвинуто адекватну фізичну та математичну моделі теплового стану біологічних тканин під дією лазерного випромінювання.

При створенні математичної моделі теплового стану біологічної тканини при її нагріванні лазерним випромінюванням крім її багатошаровості було враховано поглинання та розсіювання напівпрозорим середовищем, оточеним напівпрозорими дифузно-відбивальними границями. З огляду на це, модель може бути представлена у вигляді нестационарного нелінійного рівняння теплопровідності з внутрішніми джерелами теплоти:

$$\rho_i \frac{\partial h_i}{\partial \tau} = \nabla \cdot [(T) \nabla T] \lambda_i + q_{vbi}(T) + E_i(T), \quad (1)$$

де  $\rho$  – густина, кг/м<sup>3</sup>;  $h = \int_{T_r}^T \rho(T) c_p(T) dT$  – об'ємна ентальпія, Дж/(м<sup>3</sup>·К);

$T_r$  – температура відліку, К;  $c_p$  – масова ізобарна теплоємність, Дж/(кг·К);  $\tau$  – час, с;

$\nabla = \left( \frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z} \right)$  – оператор Гамільтона;  $(\cdot)$  – означає скалярний добуток векторів;

$\lambda$  – теплопровідність, Вт/(м·К);  $T$  – температура, К;  $i = \overline{1, M}$  – індекс елемента біологічної тканини;  $M$  – кількість елементів тканини;  $q_{vb}(T) = c_{pb} \rho_b w_b (T_b - T)$  – густина внутрішнього джерела теплоти, що пов'язана з перфузією, Вт/м<sup>3</sup>;  $c_{pb}, \rho_b$  – масова ізобарна теплоємність (Дж/(кг·К)) та густина (кг/м<sup>3</sup>) крові, відповідно;  $w_b$  – об'ємна перфузія крові, с<sup>-1</sup>;  $T_b$  – температура крові, К;  $E(T)$  – об'ємна густина радіаційного теплового потоку «сірого» випромінюючого, поглинаючого та розсіюючого середовища Вт/м<sup>3</sup>. На напівпрозорих дифузних границях між тканинами зразка треба задати значення ступеню чорноти з обох сторін у відповідності із співвідношенням:

$$\varepsilon_i n_i^2 = \varepsilon_{i+1} n_{i+1}^2, \quad (2)$$

де  $\varepsilon$  – ступінь чорноти, який для середовища з меншим показником заломлення можна визначити за формулами Френеля;  $n$  – показник заломлення;  $i$  – індекс середовища або номер біологічної тканини.

Рівняння (1) відноситься до інтегро-диференційного завдяки наявності у його правій частині інтегрального члена, пов'язаного з радіаційним теплообміном. В дисертації для розв'язання сформульованої задачі було вирішено застосувати два методи: метод скінчених об'ємів (МСО) і метод дискретних ординат (МДО).

На підставі обраної математичної моделі нагрівання зразка біологічних тканин під дією лазерного випромінювання з врахуванням складного радіаційно-кондуктивного теплообміну та методики числового розв'язання задачі розроблена



чисельна модель, яка необхідна для проведення чисельного аналізу для визначення розподілу температури, градієнтів температури та густини теплових потоків в залежності від параметрів системи (геометричних, фізичних, умов зовнішнього теплообміну та ін.).

При визначанні умов зовнішнього теплообміну у чисельній моделі використовувались такі граничні умови: для врахування дії лазерного випромінювання на біотканину задавали: потужність лазерного випромінювання ( $P = 0,4 \text{ Вт}$ ) та поглинальну здатність епідермісу ( $A = 0,35 - 0,4$ ), а для врахування умов зовнішнього теплообміну - коефіцієнт тепловіддачі ( $\alpha_{\text{eff}}$ ) та температуру оточуючого середовища ( $T_{\text{env.sp}}$ ).  $w_b = 0.00125 \text{ с}^{-1}$  – значення об'ємної перфузії крові, що приймалося в числовій моделі. Геометричні параметри тривимірної чисельної моделі представлено на рис. 1. Фізичні властивості шарів матеріалів біологічної тканини наведено в табл. 1. Дискретизація чисельної моделі представлена на рис. 2.

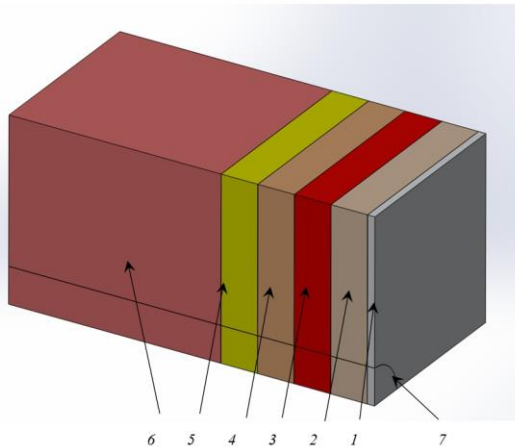


Рис. 1. Геометричні параметри числової моделі нагрівання зразка біологічних тканин під дією лазерного випромінювання з врахуванням складного теплообміну: 1 – епідерміс; 2 – верхня дерма; 3 – кровоносні сплетіння; 4 – нижня дерма; 5 – жировий прошарок; 6 – тканина м'язів; 7 – зона дії локального лазерного випромінювання.

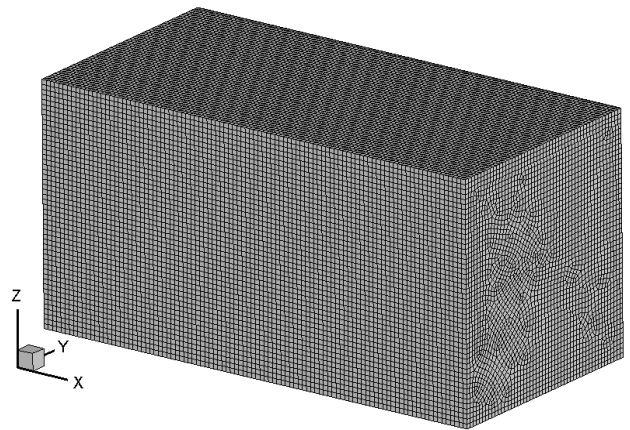


Рис. 2. Дискретизація числової моделі нагрівання зразка біологічної тканини під дією лазерного випромінювання з врахуванням складного теплообміну: кількість розрахункових комірок (гексагедронів) – 266 700; кількість вузлів – 279 467.

Таблиця 1. Фізичні властивості шарів біологічної тканини.

Шар	$\lambda$ *, Вт/(м·К)	$c_p$ , Дж/(кг·К)	$\rho$ , кг/м <sup>3</sup>	$K$ , м <sup>-1</sup>	$\sigma_s$ , м <sup>-1</sup>	$n$
Епідерміс	0.266	3700	1600	430	10700	1.5
Верхня дерма	0.530	3600	1000	270	18700	1.4
Кровоносне сплетіння	0.498	3200	1000	2500	40000	1.35
Нижня дерма	0.530	3600	1000	270	18700	1.4
Жирова тканина	0.19	2500	890	260	2900	1.44
М'язова тканина	0.5	4000	995	300	3700	1.46

Примітка: \*)  $\lambda$  – теплопровідність,  $c_p$  – масова ізобарна теплоємність,  $\rho$  – густина,  $K$  – коефіцієнт поглинання,  $\sigma_s$  – коефіцієнт розсіювання,  $n$  – показник заломлення.

Результати розрахунків представлені на рис. 3 та у табл. 2. Початкову температуру зразка задавали  $T=20\text{ }^{\circ}\text{C}$  в зв'язку з тим, що отримані зразки здорової та патологічної біологічної тканини в процесі доставки до експериментальної зони охолоджувалися оточуючим середовищем, та фізичним розчином кімнатної температури.

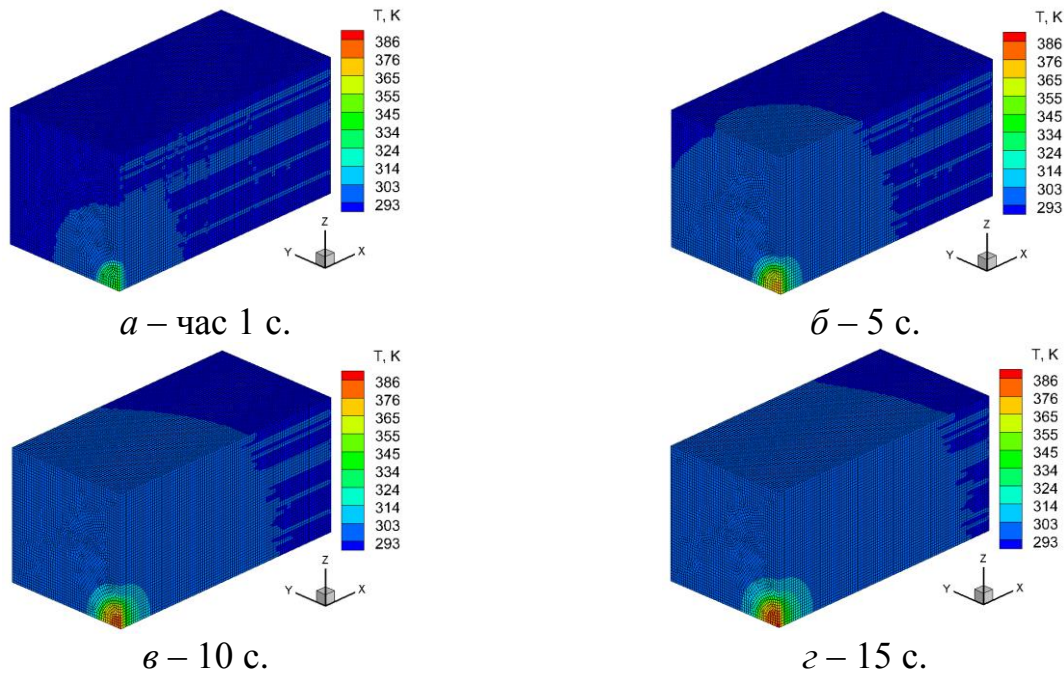


Рис. 3. Розподіл температур при нагріванні зразка біотканини під дією лазерного випромінювання.

Таблиця 2. Результати чисельного розрахунку температури біотканини під дією лазерного випромінювання.

x , мм	Час дії лазерного випромінювання на біотканину			
	1 с	5 с	10 с	15 с
Розподіл температури по глибині біотканини, $\text{K})^{-1}$				
0	334,57	369,83	372,40	377,36
0,2	308,05	337,78	350,29	355,05
0,4	300,84	325,10	334,8	339,41
0,6	296,79	315,69	324,58	328,87
0,8	294,71	308,88	316,86	320,88
1	293,73	304,05	311,12	314,86
1,2	293,30	300,68	306,83	310,28
1,4	293,12	298,21	303,48	306,62
1,6	293,04	296,49	300,92	303,75
1,8	293,01	295,30	298,97	301,51
2	293,00	294,49	297,47	299,73
2,4	293,00	293,6	295,51	297,29
2,8	293	293,23	294,47	295,88
3	293	293,15	294,17	295,44
3,4	293	293,05	293,55	294,31
4	293	293,00	293,1	293,48
5	293	293	293,01	293,07

Примітка:  $\Delta t$  – крок інтегрування за часом 0,1 с;  $N$  – кількість елементів 14240 числової моделі.

Виходячи с результатів наведених у табл. 2 видно, що оптимальним часом для опромінення біотканин є 10 секунд. На 15-й секунді опромінення на поверхні біотканин (0,6 мм) температура перевищує 55 °С, що може спричинити процес денатурації більшості тканинних компонентів, що є неприпустимим для процедури діагностики.

У третьому розділі описано створену експериментальну медико-біологічну дослідницьку установку для дослідження особливостей оптичних та теплофізичних характеристик біологічних тканин під дією імпульсного (фемтосекундного) лазерного випромінювання та методики проведення досліджень. Блок-схема та загальний вигляд установки представлено на рис. 4 та рис. 5 відповідно.

Експериментальні дослідження проводилися в Національному інституті раку МОЗ України.

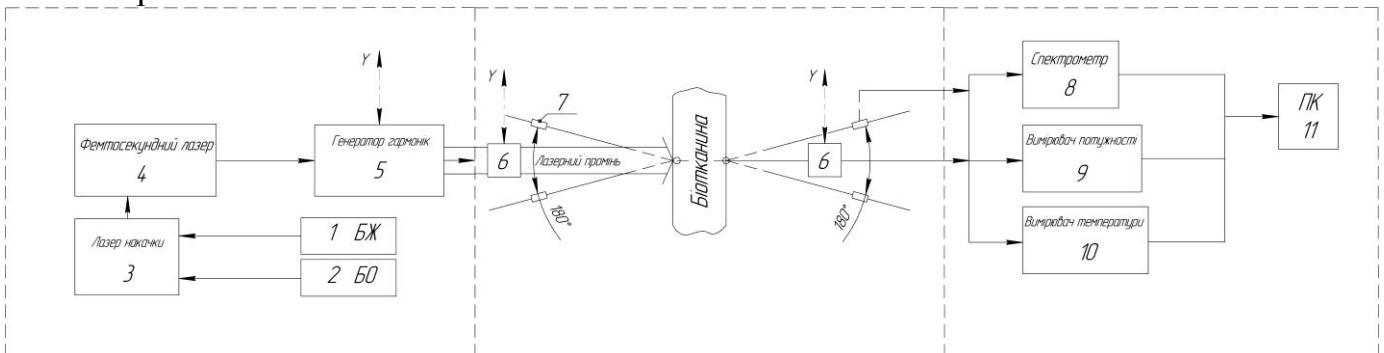


Рис. 4. Блок-схема експериментальної установки: фемтосекундний комплекс: 1 – БЖ – блок живлення; 2 – БО – блок охолодження; 3 – Verdi V-10; 4 – Mira Optima 900-F; 5 – генератор гармонік Model 0-050, блок вимірювань: 6 – поляризатор, 7 – теплові та оптичні датчики, блок реєстрації: 8 – спектрометр HR2000+; 9 – вимірювач потужності Field Master GS; 10 – цифровий вимірювач температури мультиметр DT 838 з термопарою ТП-01; 11 – ПК – персональний комп'ютер.

Можливість використання фемтосекундного випромінювання забезпечувалась лазерним медико-біологічним центром ТОВ “Біофізика – Україна”.



Рис. 5. Зовнішній вигляд обладнання фемтосекундного комплексу.

Контроль за вихідними характеристиками лазерного комплексу: потужністю та довжиною хвилі здійснювався в автоматичному режимі. Для вимірювання потужності використовували Field Master TM GS, напівпровідникові і теплові

датчики якого забезпечували вимірювання в широкому спектрі довжин хвиль від 0,19 до 10,6 мкм, для неперервного випромінювання в діапазоні від 1 нВт до 5 кВт та енергії імпульсного випромінювання в діапазоні від 1 мкДж до 20 Дж. Для реєстрації спектральних характеристик використовували спектрометр HR2000+, який забезпечував вимірювання в діапазоні від 200 до 1100 нм з високою роздільною здатністю 0,035 нм. У діапазоні довжин хвиль 350–450 нм робоча потужність на виході становила: середня – 200 мВт, пікова – 17,5 кВт; у діапазоні – 700–900 нм робоча потужність на виході: середня – 400 мВт, пікова – 35 кВт.

Об'єктом досліджень були здорові та патологічні тканини: шлунку, стравоходу, легень та тіла матки у кількості 25 зразків в кожній групі, їх розмір дорівнював 10×10 мм. Усі наведені вище властивості біотканин аналізувалися для різних довжин хвиль лазерного випромінювання (375–450 нм, 750–900 нм) в імпульсному (фемтосекундному) режимі. Можливості створеної установки дозволяли реєструвати індикатиси розсіяння і відбивання. Перед кожним вимірюванням зразки біотканин охолоджували до кімнатної температури 20°C у фізіологічному розчині. Розсіяне зразками біологічних тканин випромінювання реєструвалось спектрометром 8. Вимірювання температури проводили цифровим мультиметром DT 838, який оснащений термопарою ТП-01 (хромель-алюмелева термопара (Ni–Cr vs Ni–Al), точність вимірювання 3%. Статистична обробка проводилась за допомогою програмного забезпечення EXEL 7,0 і Statistica 5,0, статистична помилка в досліджах становила 5%. Повторність вимірювань була триразова.

Опис експериментальної установки та її технічних характеристик доповнено методикою проведення досліджень оптичних та теплофізичних характеристик біологічних тканин.

**У четвертому розділі** наведено результати експериментальних досліджень, оптичних параметрів та характеру зміни температури здорових та патологічних біотканин під дією імпульсного лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості, проведених на створеній лазерній установці рис. 4. Також проведено порівняння результатів чисельних розрахунків з результатами експериментальних досліджень характеру зміни температури біотканин.

Для вирішення поставленої задачі було проведено дослідження оптичних характеристик біотканин (коефіцієнтів пропускання, відбиття, спектрів флуоресценції розсіяння та пропускання), а також розподіл температури по глибині біотканини та її поведінка в часі, які разом нададуть можливість дати характерну оцінку біологічній тканині. та динаміку зміни температури по глибині біотканини, які разом нададуть можливість дати характерну оцінку біологічній тканині.

Спектри флуоресценції від зразків біотканин реєструвалися на відстані 10 мм при різних кутах відносно горизонтальної вісі (див. рис. 4). Дослідження показали, що при опроміненні біотканини лазерним випромінюванням в діапазоні довжин хвиль 380–420 нм випромінювання поза тканиною відсутнє, а спектральний склад розсіяного випромінювання має ряд характерних особливостей, за якими можна чітко визначити межі патологічного новоутворення (див. рис. 6 а, б, крива 4). На



рис. 6 наведено спектри флуоресценції патологічних та здорових зразків тканин стравоходу та шлунку при збудженні випромінюванням  $\lambda = 400$  нм.

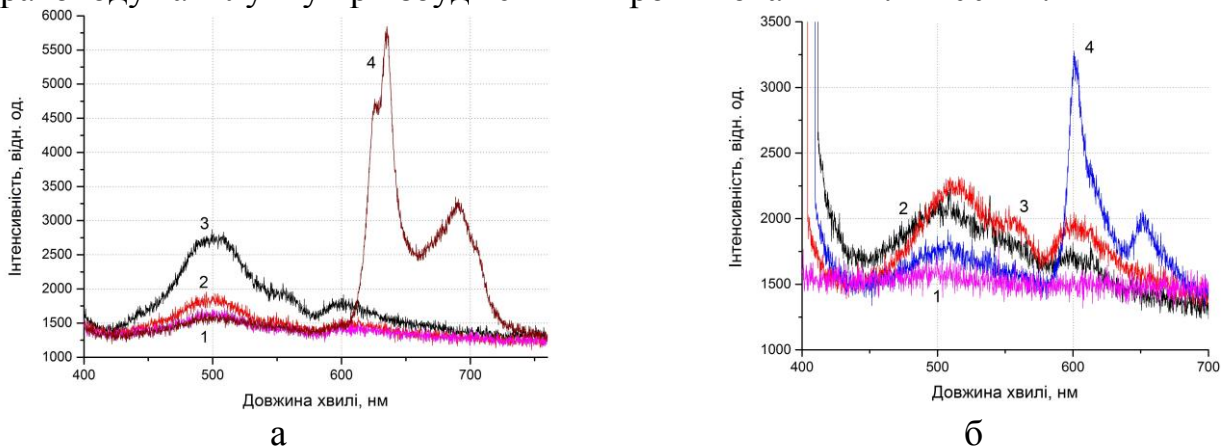


Рис. 6. Спектри флуоресценції зразків біотканин стравоходу (а) та шлунку (б), отримані при збудженні фемтосекундним випромінюванням: 1 – здорових, 2 – середини пухлини, 3 – пухлини недалеко від границі, 4 – границі пухлини.

Встановлено поглинуту та відбиту потужність лазерного фемтосекундного випромінювання від здорової та патологічної біотканини. При проведенні експериментальних досліджень отримали велику кількість вимірних сигналів (не менше 8 від кожної біотканини). З даних обчислили середні значення потужності нормальних ділянок і пухлин для кожної біотканини. Результати експериментальних досліджень поглинутої та відбитої потужності лазерного випромінювання (фемтосекундного і неперервного режимів) від здорової та патологічної біотканини представлені на рис. 7. Дослідження проводилися на різних довжинах хвиль 700 нм – 900 нм. Найзмістовнішою є позиція отримання наглядної різниці між зразками здорових та патологічних біотканин була довжина хвилі 850 нм. тому що, в цьому випадку різниця між сигналам у відсотковому співвідношенні найбільша. Також наведені дослідження впливу на зразки біологічних тканин лазерного випромінювання різних режимів: фемтосекундного та неперервного.

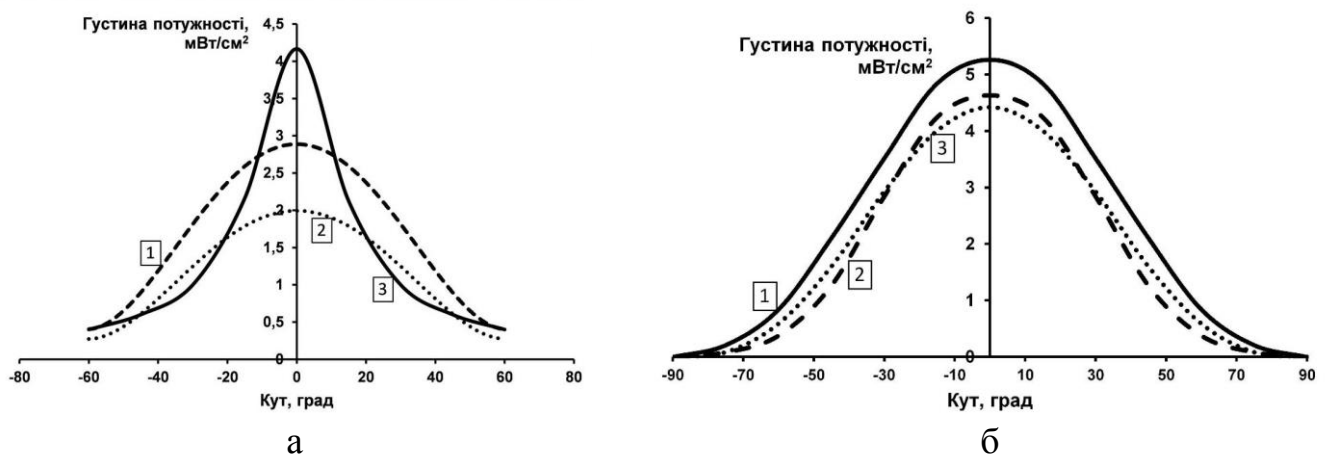


Рис. 7. Індикатриси коефіцієнтів пропускання (а) та індикатриси зворотного розсіяння(б) лазерного випромінювання зразками біотканин: 1 – фемтосекундний режим, здорова біотканина, 2 – фемтосекундний режим, патологічна біотканина, 3 – неперервний режим, здорова біотканина

Дослідження розподілу температури вздовж зразків здорових та патологічних біотканин стравоходу проводили на експериментальній установці, наведеній на рис. 5. В ролі експонуючого випромінювання використовували лазерні імпульси фемтосекундної тривалості з наступними характеристиками:  $\lambda = 800$  нм,  $P = 400$  мВт, час експозиції становив 1 с, 5 с та 10 с. Заміри температури зразків біотканин під дією випромінювання проводили на глибинах 1 мм, 3 мм, 6 мм та 10 мм за допомогою датчика термопари, який переміщували вздовж поперечного перерізу зразка. Результати експериментальних досліджень температури вздовж зразків здорових та патологічних біотканин представлені на рис. 8.

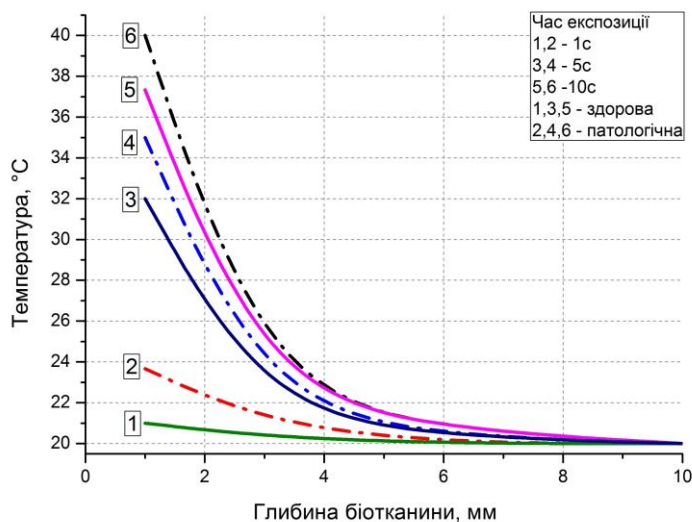


Рис. 8. Розподіл температури вздовж поперечного перерізу зразків біологічних тканин стравоходу при експозиції фемтосекундним лазерним випромінюванням: 1, 3, 5 – здорові, 2, 4, 6 – патологічні.

Проведено зіставлення результатів експериментальних досліджень розподілу температури вздовж глибини зразків здорових біотканин та результатів чисельного моделювання в багатошаровій біологічній тканині під дією імпульсного лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості. Результати зіставлення та розрахунок похибок представлені у таблиці 4.

Таблиця 4. Зіставлення чисельних розрахунків з експериментальними результатами.

x, мм	Час дії лазерного випромінювання на біотканину 5 с			Час дії лазерного випромінювання на біотканину 10 с		
	Розподіл температури по глибині біотканини, °C		Похибка, %	Розподіл температури по глибині біотканини, °C		Похибка, %
	Числовий розрахунок) <sup>1</sup>	Експеримент		Числовий розрахунок) <sup>1</sup>	Експеримент	
1	31,05	32	3,05	38,12	37,3	-2,15
3	20,15	21,6	7,16	21,17	22,6	6,74
6	20	20,3	1,5	20	20,6	3
10	20	20	0	20	20	0

Примітка: <sup>1</sup> – крок інтегрування за часом 0,1 с; кількість вузлів 62379 та кількість елементів 14240 числової моделі.

У п'ятому розділі наведено розроблені рекомендації з ідентифікації (за чотирма параметрами: спектрами флуоресценції, розподілом температури вздовж поперечного перерізу, потужності розсіяного випромінювання та випромінювання, що пройшло крізь біотканину) патологічних тканин, на основі створеної лазерної установки з використанням лазерного імпульсного випромінювання фемтосекундної тривалості для ранньої діагностики патологічних утворень. Представлені результати апробації методу флуоресцентної лазерної діагностики для ідентифікації патологічних утворень стравоходу людини *in vivo*. Обґрунтована можливість розширення функціональних можливостей використання фемтосекундного лазерного випромінювання для діагностики біологічних тканин.

Запропонована ідентифікація патологічних тканин, яка складається з 3-х етапів:

1. Підготовчий етап.

- встановлення оптимальних характеристик лазерного випромінювання, щоб не досягти максимальної температури біологічної тканини при якій відбуваються не оборотні зміни;

- комплекс умов для вибору апаратно-програмних засобів;

- методика проведення досліджень;

2. Вимірювання оптичних та теплофізичних параметрів:

- вимірювання спектрів флуоресценції ( $\lambda_{від}$ );

- вимірювання сигналу потужності відбитого та поглинутого ( $P_{від}$ ,  $P_{прох.}$ ) випромінювання;

- вимірювання розподілу температури ( $T$ ) в багат шаровій біологічній тканині при її нагріванні лазерним випромінюванням;

3. Аналіз отриманих результатів:

- принцип поєднаного аналізу температурних і оптичних параметрів біотканин;

- інформативні показники " $P_{від}$ ,  $P_{прох.}$ ,  $\lambda_{від}$ ,  $T_{1мм}$ -  $T_{5мм}$ ";

- технічна реалізація ідентифікації патологічних біотканин;

- чітке визначення границь патологічних новоутворень за показником " $\lambda_{від}$ ";

- локалізація патологічного новоутворення за показниками " $P_{від}$ ,  $P_{прох.}$ ,  $T_{1мм}$ -  $T_{5мм}$ ";

Однією з головних особливостей розробленої рекомендації полягає в тому, що на виході фахівець-лікар отримує якісну та кількісну інформацію:

- Якісна інформація – наявність флуоресцентних піків характерних для патологічної тканини та візуальна картина більшого розсіяння лазерного випромінювання від здорової біотканини ніж від патологічної.

- Кількісна інформація – зміна градієнта температури, розмір патологічної зони, величина інтенсивності флуоресценції, величина розсіяної потужності лазерного випромінювання від біотканини.

В рамках виконання дисертаційної роботи було проведено апробацію методу флуоресцентної лазерної діагностики для ідентифікації патологічних утворень стравоходу людини *in vivo* рис. 9-10. На рис. 9 наведені фотографії отримані під час проведення ендоскопічної діагностики за використанням методу флуоресцентної лазерної діагностики.

На рис. 9а, світло від ендоскопу ввімкнене, для візуалізації стравоходу; на рис. 9б, джерело освітлення вимкнено, для реєстрації спектрів флуоресценції.

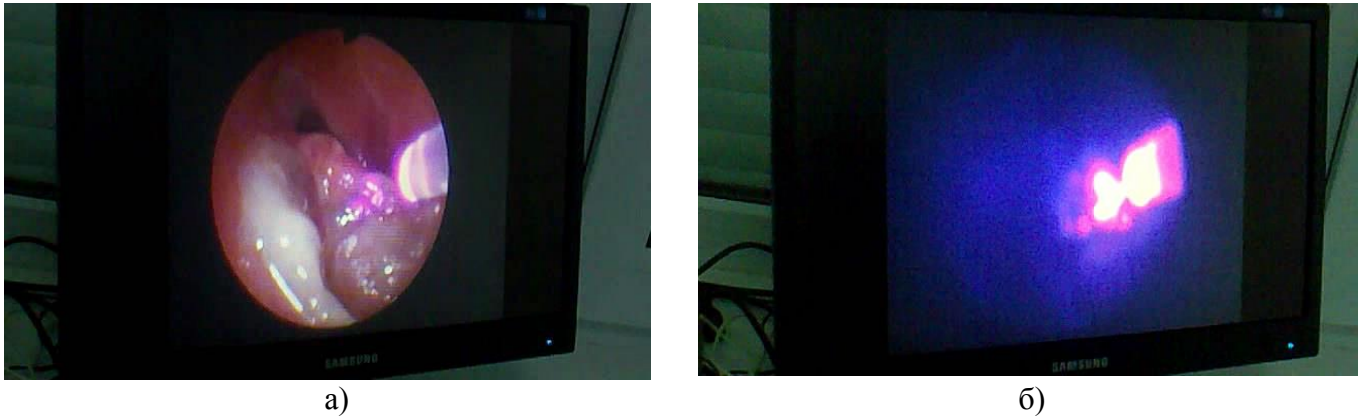


Рис. 9. Фотографії патологічної тканини стравоходу, зроблені за допомогою оптичної системи ендоскопу.

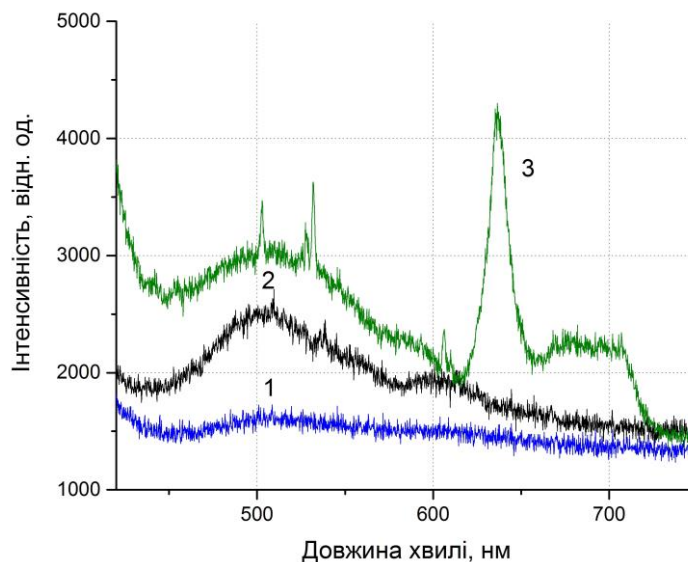


Рис. 10. Спектри флуоресценції патологічної та здорової біотканин стравоходу: 1 – флуоресценція здорової тканини. 2 – флуоресценція пухлини недалеко від межі. 3 – флуоресценція на межі пухлини.

З метою дослідження біологічних тканин в спектральній області, яка відсутня у фемтосекундному комплексі, було запропоновано метод отримання збуджуючого випромінювання в діапазоні довжин хвиль 500-600 нм. Для цього було проведено дослідження спектрів фотолюмінесценції світлодіодних напівпровідникових гетероструктур з множинними квантовими ямами (МКЯ) GaN / InGaN. В якості джерела збудження використовувалося випромінювання третьої гармоніки фемтосекундного лазера ( $\lambda = 302$  нм). Результати представлені на рис 11.



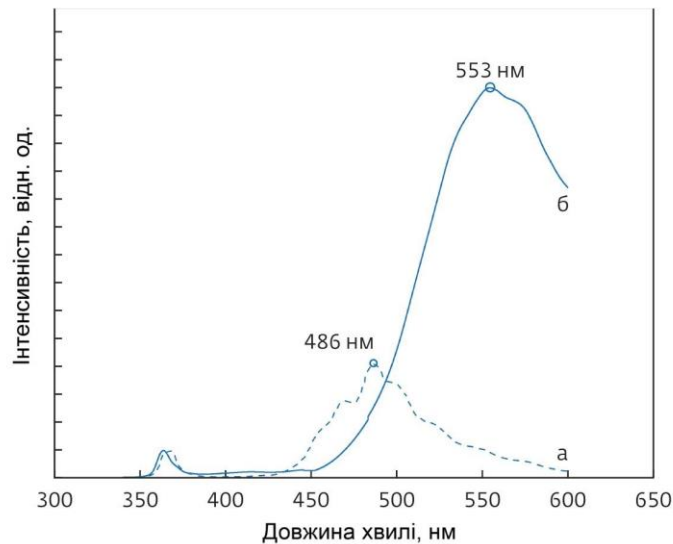


Рис. 11. Спектри фотолюмінесценції МКЯ GaN / InGaN на "планарних" GaN нанотемплатних шарах (а) і на системі наностержней (б).

Таким чином, розроблені зразки групою вчених з інституту мікроприборів НАН України на чолі з Осінським Володимиром Івановичем дають можливість розробити світлодіоди, які буду випромінювати в діапазоні довжин хвиль 500-600 нм. Ці наукові результати дають нам можливість продовжувати досліджувати біологічні тканини в цій області, використовуючи діоди з короткими імпульсами.

**У додатках** наведені акти впровадження результатів досліджень та додаткова графічна інформація з результатами досліджень.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі вирішено наукову задачу створення високоефективної методики діагностики патології біотканин на основі параметрів їх взаємодії з випромінюванням фемтосекундного лазера зі змінною довжиною хвилі.

Одержано наступні основні результати:

1. Адаптована фізична та математична модель теплового стану багат шарової біологічної тканини при її нагріванні лазерним випромінюванням з врахуванням його поглинання та розсіювання напівпрозорим середовищем оточеним напівпрозорими дифузно-відбивальними границями.

2. Розроблена числова модель, яка необхідна для проведення числового аналізу для визначення розподілу температури, градієнтів температури та густини теплових потоків в залежності від параметрів системи (геометричних, фізичних, умов зовнішнього теплообміну та ін.).

3. Розроблена експериментальна медико-біологічна дослідницька установка на базі фемтосекундного лазера для дослідження оптичних параметрів та характеру зміни температури патологічних та здорових біотканин.

4. На основі розробленої методики виконано комплексний аналіз взаємодії лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості з біологічними тканинами та

отримані параметри ( $P_{від.}$ ,  $P_{прох.}$ ,  $\lambda_{від.}$ ,  $T$ ), що дозволяють ідентифікувати патологічну біотканину.

5. Проведені експериментальні дослідження підтвердили адекватність запропонованої моделі визначення розподілу температури, градієнтів температури та густини теплових потоків в біологічних тканинах під впливом лазерного випромінювання.

6. Експериментально виявлено чітку відмінність спектрів флуоресценції патологічних та здорових біотканин за інтенсивністю (в патологічній тканині інтенсивність вища, ніж в здоровій, при цьому вона зростає при переміщенні від середини до границі пухлини до 3-х разів по відношенню до інтенсивності в здоровій тканині). При опроміненні області, що знаходиться на межі між здоровою та патологічною ділянками тканини зразка, лазерним короткохвильовим випромінюванням в діапазоні 380–400 нм, у спектрі флуоресценції з'являються додаткові піки в довгохвильовій області (600–700 нм).

7. Встановлено, що потужність випромінювання розсіяного зразками здорових біотканин на 20%–30% більша порівняно з патологічними зразками, внаслідок того, що патологічна тканина має більший коефіцієнт поглинання. Це, в свою чергу, приводить до більшого нагрівання патологічної біотканини під час експозиції лазерним випромінюванням.

8. Встановлено кутову закономірність проникнення неперервного та фемтосекундного лазерного випромінювання крізь біотканини, яка характерна для різних її типів. А саме, розсіяне випромінювання за зразком на напіввисоті кутового профілю становить  $30^\circ$  для неперервного режиму і  $60^\circ$  для фемтосекундного режиму.

9. Показано, при дослідженні характеру зміни температури біотканин під дією імпульсного лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості, що патологічні біотканини здатні в більшій мірі накопичувати тепло, внаслідок змін їх морфологічних та гістологічних параметрів. Отже, за теплофізичними властивостями можна встановити патологію біотканин.

10. Розроблено методику та рекомендації з використання отриманих закономірностей оптичних параметрів та характеру зміни температури біологічних тканин для ранньої діагностики патологічних утворень.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Мамута О.Д.** Лазерна люмінесцентна діагностика в онкології / О.Д. Мамута, В.С. Войцехович, Л.Ф. Головка // Вісник НТУУ КПІ Машинобудування. – 2011. – №63. – С. 188-191. Включено до міжнародних науково-метричних баз Google Scholar, Index Copernicus.

*(Здобувачем проведено експериментальні дослідження люмінесценції патологічних і здорових біотканин, здійснено обробку статистичних даних).*

2. **Мамута О.Д.** Математична модель нагрівання біологічних тканин під дією лазерного випромінювання / О.Д. Мамута, М.С. Мамута, Л.Ф. Головка // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2012. – №5/5(59). – С. 17-21. Включено до міжнародної науково-метричної бази Index Copernicus.

*Здобувачем розроблена математична модель, яка необхідна для проведення числового аналізу для визначення розподілу температури, градієнтів температури та густини теплових потоків в залежності від параметрів системи.*

**3. Мамута А.** Фотолюминесценция GaN/InGaN-множественных квантовых ям, сформированных на наностержнях GaN / Мамута А., Качалова Н., Войцехович В., Хоменко В., Осинский В., Ляхова Н., Суший А., Суховий Н. // Фотоника Научно-Технический журнал выпуск №1/43/2014. – С. 86-91. Іноземне видання.

*Здобувачем проведено експериментальні дослідження фотолюмінесценції нанострижнів, на базі яких можливо створити діоди для дослідження люмінесценції біотканин в синьо-зеленому спектральному діапазоні.*

**4. Мамута О.Д.** Лазерний люмінесцентний та тепловий аналіз здорової та патологічної біотканини / Мамута О.Д., В.С. Войцехович, Л.Ф. Головка // Вісник Черкаського державного технологічного університету. – 2011. – №4. – С. 48-53.

*Здобувачем проведено експериментальні дослідження визначення розподілу температури в біологічних тканинах під впливом лазерного випромінювання, здійснено обробку статистичних даних.*

**5. Мамута О.Д.** Исследование светоабсорбционных свойств биологической ткани и их значение для лазерной терапии / Мамута О.Д., В.С. Войцехович, В.Л. Ганул, С.Л. Зайцев, А.Н. Кравченко, В.В. Холин // Фотобіологія та фотомедицина Науково-практичний журнал. —2013. — № 1,2. — С. 71–75.

*Здобувачем проведено експериментальні дослідження впливу оптичних властивостей біологічної тканини і їх значення для лазерної терапії.*

**6. Пат. № 89304 України, UA 89304 U, МПК А61N 5/067 (2006.01).** Спосіб комбінованої діагностики уражень злоякісною пухлиною органів грудної порожнини/ **О.Д. Мамута**, Л.Ф. Головка, В.С. Войцехович.

*Автором запропоновано новий метод діагностики уражень злоякісною пухлиною органів грудної порожнини.*

**7. Мамута О.Д.** Лазерна люмінесцентна діагностика в онкології/ Мамута О.Д., В.С. Войцехович, Л.Ф. Головка // Тези доповідей загально університетської науково-технічної конференції молодих вчених та студентів, секція Машинобудування 2 частина. 2010р.

*Здобувачем проведено аналіз сучасних методів діагностики в онкології, запропоновано люмінесцентну ідентифікацію патологічних біотканин.*

**8. Мамута О.Д.** Лазерно-оптичний і тепловий аналіз здорової та патологічної біотканини / Мамута О.Д., В.С. Войцехович, Л.Ф. Головка // Тези доповідей загально університетської науково-технічної конференції молодих вчених та студентів присвяченої дню Науки, секція Машинобудування підсекція «лазерна техніка та фізико-технічні технології». 2012р.

*Здобувачем розроблено методику отримання оптичних і теплових параметрів біологічних тканин під дією лазерного фемтосекундного випромінювання.*

**9. Мамута О.Д.** Лазерна ідентифікація патологічних утворень в біологічних тканинах / Мамута О.Д., В.С. Войцехович, Л.Ф. Головка // Тези доповідей XII всеукраїнської молодіжної науково-технічної конференції «Машинобудування

України очима молодих: прогресивні ідеї-наука-виробництво» Секція II «Технологія машинобудування» Київ-2012р.

*Здобувачем запропоновано метод ідентифікації патологічних утворень в біологічних тканинах.*

10. **Mamuta O.D.** Using laser fluorescence for a diagnostics in oncology / Mamuta O.D., L.F. Golovko. // Thirteenth International Young Scientists Conference Optics & High Technology Material Science SPO 2012. October 25-28, 2012 Kyiv, Ukraine.

*Здобувачем здійснено експериментально ідентифікацію патологічних біотканин методом флуоресценції.*

11. **Мамута А.Д.** Исследование светоабсорбционных свойств биологической ткани и их значение для фотодинамической терапии / Мамута А.Д., В.С. Войцехович, В.Л. Ганул, А.Н. Кравченко, В.В. Холин // Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии, Материалы научно-практического семинара с международным участием (15-16 марта 2013г.) Черкассы Вертикаль 2013.

*Здобувачем проведений аналіз впливу світлоабсорбційних властивостей біологічної тканини і їх значення для фотодинамічної терапії.*

12. **Mamuta O.D.** Optical properties of the biological tissue and their significance for laser therapy / Mamuta O.D., V.S. Voitsekhovich, V.L. Ganul, S.L. Zaitsev, A.N. Kravchenko, V. V. Kholin // Intand technical conference Laser Technologies. Lasers and Their application, June 25-27 Truskavets, Ukraine.

*Здобувачем проведений аналіз впливу оптичних властивостей біологічної тканини і їх значення для терапії.*

13. **Мамута О.Д.** Исследование оптических характеристик биологических тканей под действием непрерывного и импульсного фемтосекундного лазерного излучения / Мамута О.Д., В.С. Войцехович, В.Л. Ганул, С.Л. Зайцев, А.Н. Кравченко, В.В. Холин // XXXX Международная научно-практическая конференция. Применение лазеров в медицине и биологии, 2-5 октября 2013 Ялта.

*Здобувачем проведені експериментальні дослідження оптичних характеристик біологічних тканин під впливом лазерного випромінювання різних режимів.*

14. **Мамута О.Д.** Особенности влияния непрерывного та импульсного лазерного випромінювання на оптичні та теплофізичні характеристики біологічних тканин / О.Д. Мамута, В.С. Войцехович, В.Л. Ганул, С.Л. Зайцев, Н.М. Качалова, А.Н. Кравченко, Л.Ф. Головка // Український фізичний журнал. – 2014. –59, №12. – С.1149-1154. Включено до міжнародної науково-метричної бази Scopus.

*Здобувачем розроблено комплексний підхід, що ґрунтується на дослідженні: спектрів флуоресценції, потужності розсіяного випромінювання та випромінювання, що пройшло крізь біологічні тканини, який дає можливість відрізнити патологічні тканини від здорових, а також визначити межі патологічних новоутворень.*

## АНОТАЦІЯ

**Мамута О.Д.** Застосування імпульсного лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості для діагностики біологічних тканин та ідентифікації патологічних утворень. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.03.07 – процеси фізико-технічної обробки. – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, 2017.

Дисертація присвячена вирішенню наукової задачі створення високоефективної методики діагностики здорових та патологічних біотканин на основі фемтосекундного лазера зі змінною довжиною хвилі. Ця задача вирішена шляхом розробки методики ідентифікації патологічних біотканин за чотирьома параметрами спектрами флуоресценції, потужності розсіяного випромінювання та випромінювання, що пройшло крізь біологічні тканини, та за розподілом температури по глибині біотканини. Створено експериментальну установку для дослідження особливостей оптичних параметрів та характер зміни температури в біологічних тканин під дією фемтосекундного лазерного випромінювання. Проведено математичне моделювання та числовий аналіз визначення розподілу температури, градієнтів температури та густини теплових потоків. Проведено верифікацію теоретичних та експериментальних досліджень розподілу температури в багатошаровій біологічній тканині при її нагріванні під дією лазерного випромінювання. Представлено результати експериментальних досліджень оптичних параметрів здорових та патологічних біотканин. Отримані експериментальні результати є передумовою для створення комплексного підходу, що дасть змогу оцінити вплив та розрахувати дози лазерного опромінення при проведенні сеансів лазерної терапії, а також дозволить виявляти патології тканин та визначати їх чіткі межі вже на ранніх стадіях розвитку, що є вкрай необхідним як в діагностичних цілях, так і при необхідності хірургічного втручання.

**Ключові слова:** лазерна діагностика, фемтосекундний лазер, люмінесцентна діагностика, оптичні характеристики біотканин.

## АННОТАЦИЯ

**Мамута А.Д.** Применение лазерного излучения фемтосекундной длительности для диагностики биологических тканей и идентификации патологических образований. - Рукопись

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.03.07 - процессы физико-технической обработки. - Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорського», Киев, 2017.

Диссертация посвящена решению научной задачи создания высокоэффективной методики диагностики здоровых и патологических биотканей на основе фемтосекундного лазера с перестраиваемой длиной волны.

Задача решена путем разработки методики идентификации патологических биотканей по четырем параметрам спектрам флуоресценции, мощности рассеянного

излучения и излучения, прошедшего через биологические ткани и по распределению температуры по глубине биоткани. Создана экспериментальная установка для исследования особенностей оптических и теплофизических характеристик биологических тканей под действием фемтосекундного лазерного излучения.

В данной работе получили дальнейшее развитие физическая и математическая модели теплового состояния многослойной биологической ткани при ее нагревании лазерным излучением с учетом его поглощения и рассеяния полупрозрачной средой окруженной полупрозрачными диффузно-отражающими границами. Также адаптирована методика численного решения сформулированной задачи с использованием методов конечных объемов и дискретных ординат.

На основании полученной математической модели нагрева образца биологических тканей под действием лазерного излучения с учетом сложного радиационно-кондуктивного теплообмена и методики численного решения задачи разработана числовая модель. Даная модель необходима для проведения численного анализа для определения распределения температуры, градиентов температуры и плотности тепловых потоков в зависимости от параметров системы (геометрических, физических, условий внешней теплообмена и др.). Проведено верификацию теоретических и экспериментальных исследований распределения температуры в многослойной биологической ткани при ее нагревании под действием лазерного излучения.

Представлены результаты экспериментальных исследований оптических параметров здоровых и патологических биотканей. Полученные экспериментальные результаты являются предпосылкой для создания комплексного подхода, что позволит оценить влияние и рассчитать дозы лазерного облучения при проведении сеансов лазерной терапии. Также данные результаты позволяют выявлять патологии тканей и определять их четкие границы уже на ранних стадиях развития, что является крайне необходимым как в диагностических целях, так и при необходимости хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** лазерная диагностика, фемтосекундный лазер, люминесцентная диагностика, оптические характеристики биотканей.

## ABSTRACT

***Mamuta O.D. Implementation of the femtosecond laser pulsed generation for diagnosis of the biological tissues and identification of the pathological growths (masses).*** – Manuscript.

Thesis for achievement the degree of candidate of technical sciences, specialty 05.03.07 - the processes of physical and technical processing. National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, 2017.

Thesis is dedicated to the research problem solving – development of the highly effective method for healthy (normal) and pathological tissues diagnosis that is based on femtosecond laser generation with varying wavelength. This problem was solved by development of the method for identification of the pathological tissues by four parameters: fluorescence spectra, average power of scattered and transmitted radiation, and temperature distribution at the depth of the biological tissues. The experimental setup

for the optical and thermal characteristics investigation of the biological tissues under the action of femtosecond laser radiation was developed. The temperature distribution, the temperature gradients and the heat flow density were determined by the mathematical modeling and numerical analysis. The theoretical and experimental studies of the temperature distribution of the multilayer biological tissue, when it is heated under the influence of laser radiation, were verified. The experimental results of the optical characteristics investigation of the healthy (normal) and pathological biological tissues were presented. These results are the precondition for the development of the comprehensive approach, which will enable to assess the impact and to calculate the dose of laser exposure for laser therapy sessions, and also, will allow to identify the tissue pathology and to define precisely their bounds on the early stages, which is extremely necessary both for diagnosis and surgical intervention.

**Key words:** femtosecond laser generation, luminescent and laser diagnosis, optical characteristics of biological tissues.